



Erasmus + ID: KA210-ADU-0801C1ED- 20 May 2021

Lezione n°6

Rareduciendo Educazione Digitale

Le malattie rare in Italia.

Cosa sono? Le domande principali, in presenza e on-line, dei genitori.

Una **malattia** si definisce **rara** quando la sua prevalenza, ovvero il numero di casi presenti in un dato momento in una data popolazione, non supera una determinata soglia. In Europa si considera rara una malattia con una prevalenza di 1 su 2000.

Le malattie rare rappresentano una questione complicata in materia di sanità pubblica, per il legislatore, per il cittadino, per i malati e per le loro famiglie, per i professionisti coinvolti nell'indirizzare gli interventi sanitari alle reali esigenze dei malati. La prevenzione della disabilità e della mortalità prematura, l'accertamento della malattia nella fase iniziale (diagnosi precoce), la disponibilità di terapie, il miglioramento della qualità della vita e della realizzazione sociale e lavorativa dei cittadini con malattia rara e delle loro famiglie rappresentano, a tutt'oggi, le sfide più importanti da affrontare.

In Italia a partire dai primi anni 2000, è stata introdotta una legislazione a tutela dei pazienti con malattie rare. Nel corso dello sviluppo della normativa è stato necessario individuare le condizioni alle quali garantire le tutele appropriate. È stato costituito quindi un **elenco** che include circa **900 malattie**. Sebbene questo numero sembri discostarsi dai numeri che si leggono da anni sulle malattie rare, l'elenco italiano include probabilmente la quasi totalità delle condizioni rare e invalidanti che vengono osservate. In ogni caso la legislazione prevede aggiornamenti periodici che consentono di includere malattie nuove che rispondano ai criteri di rarità definiti.

In Italia si dedica parecchia attenzione alle **malattie rare**: sono stati infatti costituiti veri e propri ***registri nazionali e regionali**, che servono a raccogliere i dati dei pazienti a cui sono estesi i provvedimenti di tutela. Questi registri sono importantissimi perché possono fornire dati attendibili, e non solo stime, sulla prevalenza delle diverse malattie.

Epidemiologia

Secondo le stime più recenti, nel **Mondo**, gli individui affetti da una malattia rara sarebbero più di **300 milioni** e, nel 70-75% dei casi, sarebbero soggetti in età pediatrica (in altre parole, sarebbero bambini). In **Italia**, le stime relative al numero di persone con una malattia rara parlano di **1-2 milioni disoggetti affetti**, mentre quelle relative alla percentuale di pazienti in età pediatrica riportano che quest'ultimi rappresentino circa il 70% di tutti i portatori di una malattia rara. Nel nostro Paese, secondo **Orphanet Italia**, portale dedicato alle malattie rare, le persone affette da queste patologie sarebbero circa 2 milioni, ma si tratta appunto di stime.

I pazienti affetti da **malattie rare**, e le loro famiglie, devono poi affrontare le difficoltà determinate **dalla cronicità e dalla disabilità** che caratterizzano moltissime di queste condizioni. Nei sistemi sanitari europei, incluso quello italiano, farmaci costosi e cure ospedaliere sono forniti gratuitamente, ma molti **costi (pensiamo alla assistenza individuale, ai trasporti, a molti ausili) possono gravare pesantemente su persone e famiglie** che, a causa della malattia, non possono lavorare.

In Europa e nel mondo, sono state decise misure per favorire lo **sviluppo di medicine orfane**, che, senza specifici incentivi, generalmente l'industria farmaceutica non avrebbe interesse a mettere a punto. Il motivo è che queste sarebbero destinate ad un limitato numero di pazienti, con un ritorno economico, quindi, inferiore

agli investimenti necessari per svilupparle. Questi farmaci purtroppo sono molto costosi e per questo motivo in molti paesi non sono nemmeno disponibili: ciò determina una disparità nell'accesso alle cure, che oggi non è proprio accettabile.

La ricerca scientifica è l'unica speranza possibile per le malattie rare.

L'ostacolo principale alla loro prevenzione, diagnosi e trattamento è rappresentato infatti dalla mancanza di conoscenze, che per molte patologie rare sono insufficienti o nulle. Solo incentivando la ricerca di base e clinica si può quindi sperare di ottenere trattamenti e cure sempre più efficaci per le **patologie rare**.

Qual è l'origine di una malattia rara genetica? o metabolica?

Ciò che accomuna queste malattie totalmente diverse tra di loro è la rarità; quindi, parlare di "un'unica causa delle malattie rare" non è possibile. Possiamo però affermare che esiste un altro aspetto che ci consente di accomunare la grande maggioranza delle malattie rare: la loro **origine genetica**. Si stima a grandi linee che oltre il 70% delle patologie rare sia determinato da una **mutazione genetica**.

Moltissime altre condizioni sono acquisite e il meccanismo genetico che porta alla comparsa della malattia (in gergo patogenetico) è conosciuto: ad esempio sono rare molte malattie autoimmuni.

Per altre ancora, infine, la causa è ad oggi ancora sconosciuta e spesso non ne conosciamo nemmeno dati di incidenza e prevalenza.

Le cause:

Tra le cause delle malattie rare, rientrano:

Mutazioni genetiche: Una mutazione genetica è un cambiamento stabile nella caratteristica sequenza di DNA che costituisce un certo gene. Le mutazioni genetiche sono all'origine della maggior parte delle malattie rare. Esempi di **malattie genetiche**, le malattie rare dovute a una mutazione genetica sono **condizioni congenite**, ossia presenti fin dalla nascita;

Alterazioni cromosomiche: Un'alterazione cromosomica è un'anomalia stabile a carico di un certo cromosoma; situati all'interno del nucleo del cellulare, i cromosomi sono le particolari strutture in cui è suddiviso l'intero DNA. Poiché i cromosomi contengono diversi geni, le alterazioni cromosomiche sono responsabili di cambiamenti nella sequenza di più geni. Esattamente come le malattie rare dovute a una mutazione genetica, anche le malattie rare conseguenti a un'alterazione cromosomica sono condizioni congenite appartenenti alla grande categoria delle patologie genetiche.

- **Agenti infettivi.** Tra gli agenti infettivi che causano malattie rare, figurano batteri, virus, funghi e parassiti. Le malattie rare dovute all'azione di un agente infettivo sono esempi di **infezioni rare**.
- **Reazioni allergiche.** Le malattie rare conseguenti a una reazione allergica sono esempi di **allergie rare**.
- **Processi degenerativi.** Nei processi degenerativi, si assiste alla perdita, da parte di un certo organo o tessuto, della normale anatomia/istologia. Le malattie rare dovute alla degenerazione di un certo organo o tessuto sono esempi di **malattie degenerative rare**.
- **Processi proliferativi di tipo neoplastico.** I processi proliferativi di tipo neoplastico sono eventi in cui si ha la crescita eccessiva e incontrollata delle cellule appartenenti a un certo tessuto od organo. Le malattie rare dovute alla proliferazione incontrollata di una certa linea cellulare sono esempi di **tumori rari**.

I sintomi

In genere, le malattie rare sono condizioni caratterizzate da un'**ampia varietà di sintomi e segni**, la quale fa sì che spesso i portatori di una stessa affezione manifestino disturbi talvolta anche molto diversi.

Alcune malattie rare sono patologie che fanno la loro comparsa alla nascita e nei primi anni di vita; altre malattie rare, invece, compaiono soltanto in età adulta. La modalità di comparsa di una malattia rara dipende, fondamentalmente, dalle cause.

Cosa significa malattia rara genetica?

L'elenco (nazionale) delle malattie rare è composto, per l'80%, da **malattie genetiche** e, per il restante 20%, da condizioni, quali **infezioni, allergie, malattie a carattere degenerativo** (es: malattie neurodegenerative) **malattie proliferative**, meglio conosciute come **tumori**;

Le malattie rare, pertanto, sono per lo più patologie conseguenti alla mutazione di uno o più geni; A oggi, il numero delle malattie rare conosciute oscilla **tra 7.000 e 8.000**; occorre, tuttavia, precisare che si tratta di una cifra in continua crescita, in quanto i medici dispongono di tecniche diagnostiche sempre più efficaci nel riconoscere condizioni ancora sconosciute;

Di norma, le malattie rare sono condizioni **debilitanti** con un carattere cronico/permanente o dalle **conseguenze fatali**; Poiché la disponibilità di trattamenti adeguati è nell'interesse di pochi pazienti, la comunità medico-scientifica dedica poco tempo e poche risorse economiche alla ricerca di nuove cure contro le malattie rare finora conosciute.

Questo è il principale motivo per cui chi soffre di una malattia rara, difficilmente, può contare su una terapia, che abbia scopi diversi dalla semplice "gestione" dei sintomi;

Quando le malattie rare non sono oggetto di ricerche scientifiche e quando per esse non esistono trattamenti adeguati, gli esperti definiscono le suddette condizioni con il termine di **malattie orfane**. Una malattia è detta orfana quando è rara, quando non suscita particolari interessi scientifici e, infine, quando chi ne è affetto non può contare su trattamenti adeguati. Circa il 50% delle malattie rare conosciute non gode di una fondazione finalizzata alla ricerca di trattamenti adeguati.

Cosa significa malattia rara metabolica? Liberamente tratto da:

<https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare/malattie-metaboliche-> Osservatorio Malattie Rare Le **malattie metaboliche** sono un gruppo eterogeneo di patologie rare causate da un deficit specifico di una delle vie metaboliche. Si tratta di malattie causate da un'alterazione di quei processi biochimici che consentono alla cellula di utilizzare e scomporre sostanze come i carboidrati, le proteine e i lipidi in composti più semplici per ricavarne energia. Le malattie metaboliche sono più di 1400, alcune di esse ancora di difficile diagnosi. Oggi, **però, per più di 40 patologie metaboliche esiste la possibilità dello screening neonatale esteso**, che permette di riconoscere malattie che possono comportare disabilità gravissima quando non diagnosticate alla nascita e immediatamente trattate. Per informazioni sui **codici di esenzione** delle malattie metaboliche è possibile consultare l'**apposita**

GUIDA - <https://www.salute.gov.it/portale/home.html>

Le domande principali, in presenza e on-line, dei genitori ; e-mail: centroservizimalattierare@gmail.com (un servizio p63 Sindrome E.E.C International),

SPORTELLO MALATTIE RARE- C.S.M.R.

Contattaci:

- tel: +39 3333063353
- www.csmr-centroservizimalattierare.eu
- centroservizimalattierare@gmail.com
- [Pagina facebook](#)
- *Il mio bambino ha una malattia rara cosa devo fare?*
- *Sospetto che il mio bambino abbia una malattia rara, cosa devo fare?*
- *Il mio bambino ha tanti sintomi non conosciuti, potrebbe trattarsi di una malattia rara?*

Queste le domande principali che un genitore pone quando si imbatte nel problema familiare del figlio con malattia rara, in Italia e per la nostra esperienza associativa e che pervengono al nostro Centro Servizi Malattie Rare.

Evidenziamo subito la diversa situazione colta dalle domande sullo stato di conoscenza della malattia rara: • **“il mio bambino ha una malattia rara”**; **significa che i genitori conoscono** la tipologia di malattia rara del proprio figlio e ne comprendono in toto o in parte la problematica connessa sullo stato di salute e qualità di vita scolastica e sociale; l’ostacolo più importante in cui ancora oggi si imbattono i pazienti è la **mancanza di cure specifiche e definitive**. Le malattie rare, infatti, sono in gran parte determinate da difetti genetici che non ancora possono essere riparati. Per ora è possibile solo porre rimedio, quando si può, alle alterazioni indotte da tali difetti. In molti casi ci si riesce: ad esempio, alcune malattie **metaboliche** come la *malattia di Gaucher* o la *malattia di Fabry*, entrambe causate da un difetto genetico che determina il malfunzionamento di un enzima. La conseguenza è un accumulo di molecole in alcuni organelli cellulari chiamati *lisosomi* che altera il funzionamento della cellula (e quindi degli organi). Entrambe le malattie oggi sono trattate con la somministrazione dell’enzima prodotto in laboratorio, che sostituisce quello difettoso. In questo modo non si eradica la malattia ma si riducono significativamente i segni e i sintomi, e si riesce ad attenuare o ad arrestare la progressione del danno agli organi.

Sono molti altri gli esempi di come la ricerca negli ultimi anni ha trovato soluzioni ad altre patologie rare, ma sono anche tante le altre per le quali non si intravedono cure efficaci.

- **“Sospetto che il mio bambino abbia una malattia rara”**, significa che il sospetto è sorto nei genitori osservando il loro bambino o all’insegnante oppure dall’analisi del medico di famiglia/pediatra, oppure di amici informati. Per molti anni le malattie rare hanno avuto in comune una caratteristica importante: la difficoltà ad essere riconosciute. La limitata conoscenza dei sintomi e dei segni specifici di molte malattie rare da parte dei medici di famiglia, così come di molti specialisti, ha determinato la difficoltà di raggiungere presto una diagnosi. Sebbene sia sempre possibile, oggi il rischio del cosiddetto “ritardo diagnostico”, per cui un paziente rimane a lungo senza una diagnosi, è significativamente diminuito, grazie a:
 - una maggiore attenzione dei medici alle forme insolite di malattia;
 - una attenzione dei giovani genitori sempre più digitali nella ricerca di risposte (non sempre mirate e spesso improprie nel web)
 - allo sviluppo delle conoscenze e tecniche di indagine, specie nella genetica;
 - alla diffusione e alla fruibilità, soprattutto digitale pressoché universale degli strumenti di informazione scientifica;
 - all’opera instancabile di sensibilizzazione da parte di associazioni di pazienti di malattie rare, indispensabile riferimento per genitori e insegnanti, spesso anche per i medici e centri di ricerca.

“Il mio bambino ha tanti sintomi non conosciuti, potrebbe trattarsi di una malattia rara?” Liberamente tratto da: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/m/malattie-rare> Istituto Superiore di Sanità.

Sono molte le malattie rare accomunate dalla complessità delle manifestazioni cliniche ma molto diverse fra loro per quanto riguarda la causa e l’evoluzione della malattia (eziopatogenesi), i disturbi presenti (sintomatologia) e gli organi coinvolti.

Circa l’80% di esse ha origini genetiche (ovvero coinvolge uno o più geni o cromosomi) e può essere ereditario (la malattia è trasmessa dai genitori) o derivare da una mutazione cosiddetta *de novo*, in altre parole non ereditata dai genitori ma frutto di un evento “nuovo” verificatosi per la prima volta in quello specifico individuo. Del restante 20%, una parte è determinata da infezioni (batteriche o virali) e da autoimmunità o è dovuta a fattori cosiddetti *teratogeni* (sostanze chimiche, radiazioni, ecc. che potrebbero causare danni al feto); l’altra, deriva dall’interazione fra cause genetiche e ambientali.

L'età di comparsa dei disturbi (sintomi) può variare notevolmente. Alcune malattie possono manifestarsi alla nascita o durante l'infanzia, ad esempio molte patologie metaboliche; altre, come la sclerosi laterale amiotrofica, si manifestano solo in età adulta.

Le persone che ne soffrono, nonostante si tratti di malattie molto diverse fra loro, condividono le stesse difficoltà legate, proprio, alla rarità. Esse includono:

- *difficoltà nell'ottenere la diagnosi (ritardo diagnostico)*, tra la comparsa dei primi disturbi (sintomi) e l'accertamento della malattia (diagnosi) a volte possono passare lunghi intervalli di tempo, durante i quali la malattia non è riconosciuta o viene effettuata una diagnosi sbagliata. Queste eventualità creano considerevoli disagi per il malato e la sua famiglia e spesso determinano la somministrazione di terapie inadeguate
- *alti costi delle cure (terapie) e degli esami diagnostici*, l'elevata spesa economica necessaria per affrontare la malattia rara, dall'accertamento (diagnosi) alle terapie, unita alla mancanza di benefici sociali e della possibilità di rimborso di tutte le spese sanitarie sostenute, causa un generale impoverimento della famiglia e aumenta drammaticamente le differenze di accessibilità alle terapie per i pazienti affetti da malattie rare
- *carezza o assenza di cure (terapie) appropriate*, le malattie rare sono spesso croniche e invalidanti, possono coinvolgere più organi o apparati (multi-sistemiche) e a volte causano una mortalità precoce. Per questi motivi, esse richiedono l'interessamento di più specialisti insieme, in ambito sanitario e non. Tuttavia, solo una piccola percentuale di esse può contare su terapie risolutive e su attenzioni mediche adeguate
- *differenze nella disponibilità di cure (terapie) e assistenza*, le terapie innovative (che propongono nuovi approcci terapeutici) non sempre sono disponibili in tutti i Paesi dell'Unione Europea con le stesse modalità. Ciò dipende da ritardi nella determinazione del prezzo dei farmaci e/o nelle decisioni relative alla loro offerta gratuita (rimborsabilità) da parte del servizio sanitario nazionale; dall'assenza di linee guida o raccomandazioni relative ai trattamenti e alle terapie
- *conoscenze scientifiche spesso insufficienti*, la scarsità di conoscenze scientifiche approfondite determina spesso grandi difficoltà a sviluppare adeguate strategie terapeutiche
- *poche informazioni disponibili*, le informazioni a disposizione del cittadino, spesso poco complete e provenienti da fonti non attendibili e non istituzionali, rendono difficile orientarsi in maniera precisa fra medici, centri clinici di riferimento e servizi di supporto
- **Disagi sociali**, vivere con una malattia rara determina conseguenze in ogni campo della vita, nella scuola, nel lavoro, nel tempo libero, nelle relazioni con gli amici o nella vita affettiva. Può condurre all'isolamento sociale fino all'esclusione vera e propria della persona malata dalla comunità in cui vive
- *difficoltà nel passaggio dall'età pediatrica all'età adulta*, i passi avanti fatti dalla scienza (nelle tecniche diagnostiche o relative a nuovi trattamenti/farmaci) ha determinato un miglioramento dell'evoluzione nel tempo di molte malattie rare e, di conseguenza, un numero sempre maggiore di malati che raggiungono l'età adulta. Questa nuova, positiva, situazione richiede necessariamente la disponibilità di professionisti preparati che possano garantire anche agli adulti un'assistenza sanitaria e sociale altrettanto specializzata di quella sinora offerta ai bambini.

Malattie Rare studiate- liberamente tratto da TELETHON ITALIA:

<https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/>

Consulta le schede informative sulle malattie su cui a partire dal 1990 abbiamo finanziato almeno un progetto di ricerca. Nei primi anni di attività abbiamo sostenuto anche progetti su malattie di natura multifattoriale, negli anni successivi abbiamo investito sulle **malattie di provata origine genetica**. Il materiale è redatto e aggiornato con il supporto dei nostri ricercatori e delle associazioni di pazienti, **ma non sostituisce il parere medico**

Curiosità: definizione di Malattia Rara in altre parti del Mondo

- In Giappone, prendono il nome di malattie rare tutte quelle condizioni che colpiscono 1 individuo su 2.500.
- Negli Stati Uniti, assumono la dicitura di malattie rare tutte quelle patologie che colpiscono 1 persona su 1.500.

Lo sapevi che...

Le statistiche dicono che ogni 17 individui ce n'è uno che, in una certa fase della sua esistenza, svilupperà una malattia rientrante nell'elenco delle malattie rare. Rapportato al numero di abitanti presenti in Europa, un caso clinico ogni 17 persone corrisponde al 7% della popolazione totale.



Funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union